



## **Su un caso di panniculite granulomatosa lobulare con pattern sarcoideo e comportamento clinico inaspettato**

Chiara Giorgini, Camilla Vassallo, Olga Ciocca, Federica Donadini, Riccardo Borroni

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia,  
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Su un caso di panniculite granulomatosa lobulare con pattern sarcoideo e comportamento clinico inaspettato***

Le panniculiti sono un gruppo eterogeneo di malattie cutanee caratterizzate dall'infiammazione del pannicolo adiposo. La diagnosi clinica ed eziologica di questo spettro di patologie risulta spesso difficoltosa a causa della presentazione clinica ritenuta aspecifica, tanto da rendere imprescindibile l'esame istologico. La classificazione delle panniculiti è infatti sostanzialmente anatomo-patologica e si basa sul prevalente interessamento dell'infiltrato infiammatorio a carico del lobulo, del setto o di entrambi, sulle caratteristiche proprie di tale infiltrato e sul coinvolgimento o meno dei vasi (con/senza compromissione vascolare) [1]. Riportiamo qui il caso di un paziente di 62 anni che da più di due anni presenta panniculite, tutt'ora in attesa di un preciso inquadramento diagnostico e terapeutico, a causa della dissociazione tra pattern istologico, quadro clinico e dati di laboratorio.

### ***Lobular granulomatous panniculitis with sarcoidal pattern and strange clinical behavior: a case report***

Panniculitides are an heterogeneous group of inflammatory cutaneous diseases involving the subcutaneous fat. Traditionally, the etiologic diagnosis of these pathologies is difficult because different panniculitides usually present with the same, nonspecific, clinical appearance, and always requires a histopathologic study. The classification of panniculitis is histopathological; this is based both on the localization where the inflammatory infiltrate is more significant (mostly lobular/ mostly septal) and on the blood vessel involvement (with/without vasculitis) [1]. We report the case of a 62 years old man presenting panniculitic lesions for more than two years, yet not well identified and treated, because of the relevant discrepancies between the histopathology pattern and laboratory and clinical results.

---

## **Introduzione**

Le panniculiti sono un gruppo di patologie cutanee dovute a fenomeni infiammatori di varia natura ed eziologia a carico del tessuto adiposo sottocutaneo. Si tratta di uno spettro di malattia estremamente complesso ed eterogeneo, spesso di difficile gestione sia clinico-diagnostica che terapeutica. Tale dif-

ficoltà di inquadramento è dovuta soprattutto all'aspecificità della presentazione clinica, caratterizzata fondamentalmente dalla comparsa di noduli sottocutanei eritematosi distribuiti in modo vario nelle diverse regioni corporee (prevalentemente agli arti inferiori). L'aspecificità dell'obiettività cutanea rende l'esame istologico delle lesioni panniculitiche un passo imprescindibile per il corretto inquadramento diagnostico. La classificazione di queste patologie è in questo senso prettamente anatomopatologica e distingue le diverse panniculiti sulla base, da un lato, della localizzazione prevalente dell'infiltrato infiammatorio (settale/lobulare), dall'altro, del coinvolgimento o meno dei vasi sanguigni (con/senza interessamento vascolare). Un'altra variante classificativa consiste nella composizione dell'infiltrato infiammatorio, che può essere di tipo monomorfo (linfociti), polimorfo o granulomatoso. In molti casi le lesioni cutanee rappresentano una manifestazione di una patologia sistemica sottostante, la cui origine può essere assai varia (infezioni, malattie autoimmuni, malattie infiammatorie croniche, farmaci, traumi); in questi casi la presenza di segni e sintomi associati, così come di reperti laboratoristici e di altre indagini complementari può aiutare il clinico nell'orientamento diagnostico.

## Caso clinico

Nel dicembre 2010 giungeva alla nostra attenzione il signor BS, uomo caucasico di 60 anni, per comparsa da circa un anno e mezzo di noduli dermo-ipodermici, duri, fissi, dolorabili agli arti inferiori. Alla coscia sinistra presentava inoltre una placca infiltrata, dura, livemente eritematosa, dolente alla palpazione (Figura 1), in assenza di altra sintomatologia sistemica. In anamnesi, una storia di diabete di tipo II trattato con metformina, tre pregressi IMA, per cui il paziente assumeva cardioaspirina, torvastatina, amlodipina e omeprazolo e un pregresso ictus ischemico pontino nel 2009 senza sequele obbiettivabili. Il quadro clinico deponiva per una dermo-ipodermite in fase iniziale o per una panniculite. Si decideva quindi di procedere alla biopsia cutanea per esame istologico la quale evidenziava un quadro di panniculite prevalentemente lobulare di tipo granulomatoso epitelioido e gigantocellulare, deponente per sarcoidosi (Figura 2). Si inviava quindi il paziente presso i colleghi pneumologi per ulteriori accertamenti nel sospetto di una sarcoidosi sistemica in fase iniziale. Una TAC torace senza mdc escludeva però tale ipotesi vista la totale assenza di lesioni ilari e parenchimali. Il paziente tornava quindi presso la nostra Clinica nel Maggio 2011, l'obiettività dermatologica appariva lievemente regredita ma persisteva a livello della coscia sinistra una placca infiltrata eritematosa per cui si prescriveva terapia locale con desametasone valerato 0.1% 1 volta al giorno per 20 giorni. Nel dicembre 2011 il paziente effettuava nuove indagini (Rx torace, Intradermo reazione di Mantoux) in seguito a una nuova visita pneumologica, le quali evidenziavano una marcata positività all'intradermoreazione alla tubercolina in assenza di immagini radiografiche significative. Veniva quindi ipotizzata una nuova diagnosi di panniculite tubercolare, per cui si prescrivevano nuovi accertamenti: una seconda biopsia per esame istologico (risultata pressoché sovrapponibile a quella eseguita in precedenza) con coltura di micobatteri da campione cutaneo (risultata negativa), un test Quantiferon (fortemente positivo) e una valutazione infettivologica che, pur ritenendo poco probabile l'eziologia tubercolare, prescriveva un esame colturale per micobatteri su tre campioni urinari (risultato poi negativo). Il paziente veniva successivamente rivisto ad un anno dall'ultimo controllo per persistenza delle lesioni alla coscia e comparsa di una nuova lesione eritematosa, infiltrante, in placca, dolente alla palpazione a livello addominale, obbiettivamente del tutto sovrapponibile a quella già presente all'arto inferiore. Recava con sé un nuovo test della tubercolina e un test Quantiferon, entrambi positivi, e un emcromo nella norma, se non per una modesta leucocitosi e un'alterazione degli indici di flogosi (PCR: 1.8 mg/dL, VES: 38 mm/h), non riferiva alcun tipo di sintomatologia sistemica. Si prescriveva quindi nuova terapia antibiotica siste-

mica (claritromicina) e un cortisonico (desametasone) da applicare localmente. All'ultimo controllo nel gennaio 2013 il quadro clinico si presentava invariato, una nuova visita infettivologica escludeva per la seconda volta un'infezione tubercolotica in atto e non prescriveva alcuna terapia antibiotica in merito. Attualmente il paziente è in trattamento con antiinfiammatori sistemici e cortisonici locali.

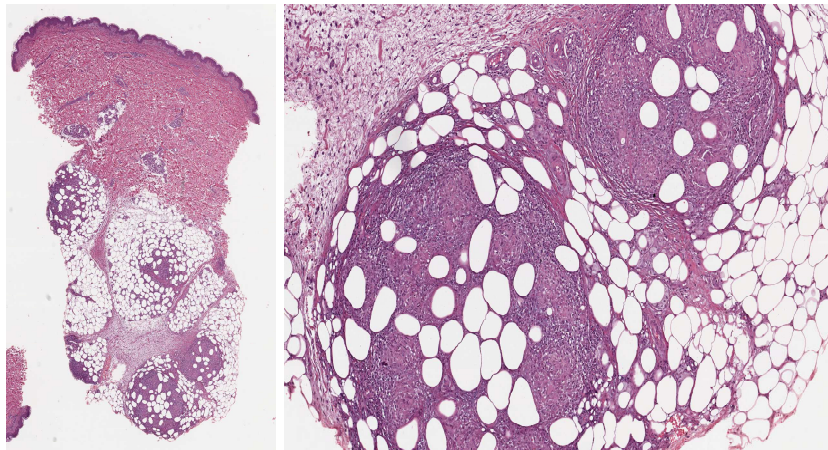
## **Discussione**

La sarcoidosi cutanea è una patologia rara: nell'80% dei casi rappresenta uno dei primi sintomi di sarcoidosi sistemica, mentre la forma cutanea isolata è assolutamente infrequente [2-3]. I casi di sarcoidosi sistemica in cui un coinvolgimento cutaneo è presente sono in ogni caso assai rari: nel 30% dei casi ritroviamo un'associazione con l'eritema nodoso (tipico esempio di panniculite settale) e solo nell'11% dei casi con la sarcoidosi cutanea vera e propria (panniculite lobulare). Anche la tubercolosi è una patologia sistemica che può presentare manifestazioni cutanee panniculitiche, a volte sottoforma di eritema nodoso e più raramente come vere e proprie lesioni tubercolotiche cutanee [4]. L'aspetto istopatologico delle lesioni cutanee sarcoidee e tubercolotiche è simile: si tratta in entrambi i casi di panniculiti granulomatose lobulari, ma nel caso della tubercolosi cutanea sono osservabili noduli gigantocellulari con necrosi caseosa centrale, che sono invece assenti nella sarcoidosi. Nessun caso di sarcoidosi cutanea presente in Letteratura, in cui un test alla tubercolina o un test Quantiferon è stato eseguito, ha riportato esito positivo, escludendo pertanto ogni associazione con la TBC [3-4]. Nel nostro caso invece, entrambi i test sono risultati fortemente positivi in due controlli successivi effettuati a circa un anno di distanza. È noto come l'intradermoreazione di Mantoux abbia sia scarso valore predittivo positivo che valore predittivo negativo non solo nell'evidenziare uno stato di malattia tubercolare in atto, ma anche un pregresso contatto del paziente con il micobatterio[5]. Al contrario il test Quantiferon è dotato di elevata sensibilità (90.1%) e specificità (98.8%) nel documentare un contatto del paziente con la TBC [5-6]. Nel nostro caso, esclusa la possibilità di una malattia tubercolare in atto, visti gli esiti degli esami strumentali e la totale assenza di sintomi sistemici, possiamo avanzare due ipotesi: una pregressa infezione subclinica con risoluzione spontanea e guarigione del paziente, oppure un'infezione latente. Il problema che ci poniamo non è quindi unicamente diagnostico ma anche terapeutico. Il trattamento d'elezione della sarcoidosi cutanea, soprattutto in casi di lungo decorso come quello presentato, è la somministrazione di cortisonici per via sistemica [2-4], ma se il nostro paziente presentasse una tubercolosi latente, la terapia cortisonica, per altro in un paziente noto diabetico, potrebbe favorire un esordio di malattia conclamata. Un'ultima alternativa diagnostica, benché piuttosto remota, potrebbe risiedere nella panniculiti da farmaci: tra i trattamenti che il paziente assume in modo cronico, però, nessuno è stato mai segnalato in Letteratura come possibile agente eziologico. Il caso descritto lascia quindi aperte numerose questioni, sia di carattere diagnostico sia, soprattutto, di carattere terapeutico.

## **Tabelle e figure**



**Figura 1.** Presenza di lesioni eritematose in placca, infiltrate, distribuite alla coscia sinistra e all'addome.



**Figura 2.** Preparato istologico da biopsia cutanea (colorazione ematossilina-eosina). Quadri di panniculite granulomatosa lobulare, infiltrato infiammatorio a livello del pannicolo adiposo. Ad alto ingrandimento sono visibili noduli istiocitici sarcoidei.

---

### **Bibliografia**

1. Segura S, Requena L. Anatomy and Histology of normal subcutaneous fa, necrosis of adipocytes and classification of the panniculitides. *Dermatol Clin* 2008;26:419-424.
2. Meyer-Gonzalez T, Suarez-Perez JA, Lopez-Navarro N et al. Subcutaneous sarcoidosis: a predictor of systemic disease? *European Journal of Internal Medicine* 2011;22:15-18.
3. Mangas C, Fernández-Figueras MT, Fité E et al. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. *J Cutan Pathol* 2006;33:772-777.
4. Marcoval J, Mana J, Moreno A. Subcutaneous sarcoidosis: clinicopathological study of 10 cases. *British Journal of Dermatology* 2005;153:790-794.
5. Higuchi K. QFT test and TST test in diagnosis of TB infection. *J Infect Public Health* 2011;69:1378-83.
6. Harada N. Characteristics of a diagnostic method for tuberculosis infection based on whole blood interferon-gamma assay. *Kekkaku* 2006;81(11):681-686.